

SELECTED PAPERS
ON
**PLANNED
PARENTHOOD**

计 划 生 育 专 题 论 文 选 集

VOLUME

9

**Reproductive Immunology
and Contraception**

生 殖 免 疫 学 和 避 孕

Selected Papers on Planned Parenthood

Vol. 9

Reproductive Immunology & Contraception

Feb. 1977

“生殖免疫和避孕”

(计划生育专题论文选集 第九卷)

“Reproductive Immunology & Contraception”

(Selected Papers on Planned Parenthood, Vol. 9)

中文摘要

综述

Immunology of conception and pregnancy.

受孕和妊娠的免疫学 p. 2

这篇综述总结了六十年代有关精子和睾丸抗体, 卵和胚胎抗体, 胎盘免疫, 雄性和雌性生殖道分泌液, 以及和生殖过程有关的激素和酶的抗体对于生育力的影响的实验研究结果, 并讨论了用免疫学方法控制生育的可能性和后果。

Immunoreproduction: Concepts of Immunology.

生殖免疫学: 免疫学概念 p. 9

本文为生殖生物学工作者介绍了免疫学的一般概念: 抗体的结构和功能, 微量测定方法, 细胞免疫, 以及和生殖有关的细胞表面抗原和可溶性抗原的纯化和免疫方法。并以实验自身免疫性无精子发生睾丸炎为例, 说明精子自身抗原的性质和免疫病理发病机制。

Steps in the Human Reproductive Process Susceptible to Immunologic Interference.

人类生殖过程中易受免疫学干扰的环节 p. 33

为了分析可能受免疫学干预控制的生殖过程诸环节, 本文概述了人类生殖过程关键步骤生理调节的现代概念, 如精子发生, 副睾精子成熟, 排卵和月经周期, 雌性生殖道内精子运行, 获能, 受精, 受精卵的运行, 着床和早期胚胎发育等。

一个安全的免疫避孕方法大规模推广应用的前提, 要求对人精子或胎盘所含的专一的生物活性因子(酶或激素)进行深入的研究, 并据此发展一种通过主动免疫来控制生育的方法。

Long Term Hazards in Immunological Methods of Fertility Control.

免疫学方法控制生育的远期危险 p. 57

免疫避孕可能具有安全、长效和简便的优点。然而, 将来大规模推广使用后, 还应考虑

到下述可能发生的远期问题：(1)可逆性；(2)不合理地滥用；(3)非生理的干扰可能引起的后果；(4)对抗原有害的遗传选择；(5)对免疫反应有害的遗传选择。前三方面的问题涉及对个人的危险，后二者则涉及人群的遗传组成。不过这些问题只是理论上预测可能出现的，并没有严重到构成取消继续研究的实际威胁。同时，还应考虑相邻的免疫学领域的进展，尤其是细胞间协同作用作为自体免疫病发病机制；以及免疫反应基因之免疫选择等方面的进展。研制成功一种供广泛使用的合成的人工避孕疫苗的可能性是存在的。

精子的抗原性

Chemical Dissection of Mammalian Spermatozoa.

哺乳类精子的化学解剖 p. 72

用各种化学方法解剖哺乳类精子，得到游离的头部，带中段的尾部，和没有线粒体的尾部。小鼠和大鼠精子经胰蛋白酶短期处理，在头和尾交界处被切断，而人、豚鼠和家兔的精子只有事先和巯基还原剂保温后才能被胰蛋白酶切断。用酸或碱处理能使所有研究过的几种动物的精子被切断。反之，用 1% Sarkosyl NL-97 处理精子时，能定量地切断小鼠精子，而对其他物种的精子无可见的影响。用还原剂处理后，轻轻摇荡就可从完整的精子中段去除线粒体，并分离出尾部。再经密度梯度离心就可以得到均一的精子亚细胞成分。电子显微镜观察发现，胰蛋白酶是在小鼠精子颈部的一定部位切断的，而对其他细胞构造没有可观察得到的损伤。基板仍然留在头部构造上。反之用 Sarkosyl 或酸处理时，基板则留在精子中段上。Sarkosyl 也能剥除细胞质膜，并抽提出线粒体成分。酸或碱处理也能使质膜空泡化，并使顶体溶解。

植物凝集素可作为分子探针来确定精子细胞表面的分子排列位置。每一个小鼠精子有大约 10^7 刀豆凝集素(Con A)受体。荧光标记 ConA 结合实验指出大多数受体位于顶体区域，这种极性分布也被直接测量纯化的头部和尾部上受体的数目所证实。

Spermatotoxic, Spermagglutinating and Cytotoxic Activities of Guinea-pig Autoantibodies to Sperm Autoantigen T.

豚鼠精子自体抗原的自体抗体之精子毒性、精子凝集和细胞毒性活动 p. 91

利用豚鼠用自身的精子或三种精子自身抗原(S, P 和 T)免疫产生的抗血清，测定了有补体存在时的精子毒性和细胞毒性(对未成熟的精子细胞)，以及精子凝集反应的特性。自身免疫血清和抗-T 免疫血清表现这三种性质，并且在三维图上有很高的相关性。抗-S 和抗-P 免疫血清测不表现这三种特性。免疫血清的这三种性质可被 T 自身抗原专一地吸收，而不能被 S 或 P 自身抗原吸收。虽然 P/抗-P 和 T/抗-T 都是固定补体系统，只有 T 存在于细胞表面，也只有抗-T 抗体能附着在活精子细胞表面。讨论了上述结果的生物学和免疫学意义，以及与这三种精子自身抗原诱发自身免疫无精子发生睾丸炎的关系。

Characterization of Spermatozoal Auto-Iso-and Allo-antigens.

精子自体、同族和同种异体抗原之鉴定 p. 109

通常采用三种方法来研究和鉴定精子抗原:

(1) 免疫学方法证实存在精子自体、同族和同种异体抗原。精子自体抗原能诱发全套免疫反应(迟发型超敏反应, 补体固定, 沉淀抗体和过敏抗体), 以及自身免疫无精子发生睾丸炎(AIAO)。用各种方法分离出至少4种不同的自体抗原, 其中一种为蛋白质, 一种为膜结合抗原, 至少两种糖蛋白。精子同族抗原是由Y-染色体决定的, 并且存在于至少50%精子表面。精子同种异体抗原也存在于精子表面, 如血型抗原(ABO和MNS系统), 移植抗原(HL-A, H-2)以及其他尚未能鉴别的抗原。

(2) 生化研究着重在精子专一的酶, 它们对同种动物也有抗原性。例如LDH-X(中段酶)和顶体酶系(包括透明质酸酶、顶体类胰蛋白酶等)。其中至少有三种酶参与受精过程。

(3) 临床研究发现存在精子包被抗原, 如转铁蛋白或血型物质。也有证据指示存在精子确定抗原成分的抗体。利用免疫荧光抗体技术确定了几种精子抗体: 顶体(前部), 赤道区, 核后区, 中段和尾。试图分离人精子抗原的工作还处于初步阶段。

所有这几条研究途径共同关心的是这些抗原能在同一物种或相近物种, 诱发干扰生殖过程, 特别是受精的抗体。对于将来在男性或女性上应用, 应考虑免疫学上几个重要方面: 抗原的位置(是否位于精子表面易于接近的位置), 对生殖过程的必要性, 抗体或淋巴球从血管进入到生殖道的通路, 局部免疫的可能性, 以及免疫反应的调节控制。

Histoimmunochemical Localization of Three Guinea-Pig Spermatozoal Autoantigens. 豚鼠精子三种自体抗原之免疫组织化学定位 p. 139

用间接免疫荧光法确定了豚鼠精子抗原S, P和T在精子上的分布。自身抗原S存在于精子和精子细胞的前顶体颗粒, 顶体颗粒, 顶体和头冠。自身抗原P分布在除头冠外的相同区域。自身抗原T位于顶体和头冠, 不过可能在这些区域的膜上, 以及精子和精子细胞的细胞膜上。这三种自身抗原都是睾丸专一的, 在豚鼠其他器官组织上不存在。豚鼠血清中的天然抗精子抗体不和S和P自身抗原结合, 但可能和T自身抗原结合。

Pregnancy Suppression by An Antiserum to the Sperm Specific Lactate Dehydrogenase.

精子专一的乳酸脱氢酶抗血清对妊娠的抑制 p. 158

精子专一的乳酸脱氢酶同功酶(LDH-X)诱导的抗血清在交配后不同时间处理小鼠, 显著降低其生育力。抗血清无论在着床前后注射均属有效。抗血清处理过的小鼠, 以后交配时的生育力仍可正常。

Effects of Immunization with LDH-X on Fertility.

LDH-X免疫对生育的影响 p. 160

本文记述用精子专一的同功酶乳酸脱氢酶X(LDH-X)免疫雌性动物对生育的影响。纯化的LDH-X在免疫化学上是均一的, 并证明是精子专一的。

用 LDH-X 免疫雌兔能显著降低其生育力。实验结果指出, 免疫的主要作用环节是阻碍受精。当这些在有抗体存在的环境中受精、发育的卵着床后, 胚胎的死亡率也很高。将兔胚囊移植到经过免疫的母兔, 其着床率和移植到未免疫的母兔一样高。从这些发现得出结论, 发育的胚胎应在着床以前的时期和抗体起作用。此外, 还讨论了精子的顶体蛋白酶和透明质酸酶也可能是精子专一的。

Purification and Partial Characterization of Aspermatogenic Antigen.

无精子发生抗原之纯化和部分鉴定 p. 182

用醋酸提取, 三氯醋酸沉淀, 然后再用正丁醇-氯仿提取的方法, 从豚鼠睾丸和副睾能得到无精子发生抗原。这样得到的制品, 再经过胃蛋白酶消化, Sephadex G-50 分离和免疫吸附进一步纯化。n 微克的纯化抗原加 Freund 完全佐剂就能在豚鼠上诱发自体免疫性无精子发生。纯化的抗原经聚丙烯酰胺凝胶电泳鉴定为一条带, 免疫电泳为一条弧线, 估计分子量约为 12,600, 抗原为一个糖多肽, 含 13% 糖 (半乳糖, 甘露糖和 N-乙酰氨基葡萄糖)。有证据表明其半乳糖残基位于多糖的非还原端, 并且多糖基团可能通过 N-葡萄糖苷键和多肽 (100 氨基酸残基) 相连。

实验性无精子发生及其免疫学机制

Immunological Responses of the Testis.

睾丸的免疫学反应 p. 197

本文综述了动物实验自体免疫性无精子发生的文献 (包括抗原性质, 免疫学发病机制), 并报告了作者实验室用精子专一的山梨醇脱氢酶诱发豚鼠无精子发生的实验结果。作者根据这些动物实验结果, 讨论了人类男性不育的原因, 认为疾病或损伤等天然原因可能引起自体免疫性睾丸炎。最后, 还讨论了用免疫学方法控制生育的可能性。

Immunological Aspects of Male Infertility.

雄性不育的免疫学方面 p. 225

本文根据动物实验自体免疫性睾丸炎和男性不育的临床资料, 讨论了男性不育的免疫学原因, 以及睾丸, 附性腺和精浆抗原所起的作用。

Immunological and Testicular Response in Man Sensitized with Human Testicular Homogenate.

用人睾丸匀浆致敏时人的免疫学的和睾丸的反应 p. 241

男人 (前列腺癌患者) 用自己的睾丸组织加 Freund 佐剂免疫时, 能造成实验自体免疫性无精子发生状态。生殖上皮被破坏而不损伤间质细胞, 并发现和致敏的实验动物上类似的循环抗体和细胞结合抗体。免疫后生育能力未见报告。

Experimental Autoallergic Orchitis in Rhesus Monkeys.

猕猴实验自体变态反应性睾丸炎 p. 258

猕猴用同种睾丸提取物加 Freund 佐剂免疫。所有 6 只经过免疫的猴子都诱发实验自体变态反应性睾丸炎。睾丸的组织学病变包括精细管的肿胀, 生殖上皮细胞蜕化, 脱落, 间细胞和支持细胞未受影响。

Induction of Aspermatogenesis in Guinea Pig through Immunization with Lactate Dehydrogenase-X Isozyme.

豚鼠用乳酸脱氢酶-X-同工酶免疫诱发的无精子发生 p. 267

豚鼠一次皮内注射 500 微克纯的乳酸脱氢酶-X(LDH-X)加 Freund 佐剂, 约 80% 注射过的动物都诱发无精子发生。抗原引起的免疫反应是专一的, 只损伤睾丸组织而不损伤其他组织。接近 50% 的豚鼠自然地恢复了生育能力, 并能生育正常的后代。

精子及精液抗原对雌性动物免疫

Use of Polynucleotides with Seminal Antigens to Induce Isoantibodies and Infertility in Rabbits.

用多聚核苷酸和精液抗原诱发家兔同族抗体和不育 p. 276

用同种精液抗原加多聚腺苷酸和多聚尿苷酸(0.4—0.5毫克)注射雌兔, 能产生专一的抗体和抗生育效果。用精浆免疫的雌兔生育力仍正常, 而用全精液或副睾精子免疫时, 人工授精后受精被抑制, 胚胎移植后胚胎和胎儿的存活率降低。用被动血凝反应, 精子凝集和制动反应测定时, 发现用全精液免疫的雌兔血清中专一抗体效价很高。用副睾精子免疫引起中等程度的血凝反应效价和很高的精子凝集和制动抗体效价。然而, 精浆免疫则引起高的血凝抗体效价, 和低的精子凝集效价, 并且没有精子制动抗体。由此可见精子凝集和制动效价是与全精液和副睾精子免疫相关联的。

Effects of Isoimmunization and Isoantisera Against Seminal Antigens on Fertility Process in Female Rabbits.

精液抗原同族免疫和同族抗血清对雌兔受精过程的影响 p. 281

本文研究用同种精液和精浆免疫雌兔, 以及人工授精前用这两种抗原的抗血清处理精液, 对于精子在雌性生殖道内的运行和受精能力的影响。

第一组实验对比了用同种精液和精浆免疫对受精过程的影响, 发现用精液免疫时, 能从输卵管内回收的精子数目较少, 精子活动能力和进入子宫的数目也显著减少, 并且受精被抑制(0.0 vs 90.0%)

第二组实验用抗精液和抗精浆免疫血清分别先处理用于人工授精的精液, 然后对未免疫的雌兔进行人工授精。用抗精液免疫血清处理组, 从输卵管、子宫和阴道回收的精子数目显著减少, 精子活动能力降低, 受精被部分抑制(12.5 vs 95.6%)。作者分析了受精被抑制的原因, 认为不能仅归因于白血球对精子的吞噬和精子运动能力的减弱, 还存在其他更重要的

原因。很可能精子专一抗体能封闭精子表面和卵的结合位点，阻止精子在卵表面附着而抑制受精。

Induced Isoantibody to Homologous Seminal and Spermatozoal Antigens in Female Monkey.

同族精液和精子抗原诱导雌猴的同族抗体 p. 289

用同种精液，精浆或洗过的精子免疫雌猴。用精液和精浆免疫时，在初级免疫后两周出现循环抗体，持续约 35—42 天。再作次级免疫时，抗体立即出现，并达到更高水平，持续时间也更长。经过精液或精浆免疫的雌猴，用精液可溶性抗原阴道局部免疫时，抗精子抗体效价也有升高，但比全身免疫时要低，持续时间也较短。洗过的精子(缺少精浆抗原)的免疫原性明显地较弱。精液、精浆和精子免疫对雌猴的月经周期没有扰乱影响。

Immunization of Human Female with Human Sperm and Semen.

用人精子和精液对妇女的免疫作用 p. 301

妇女用人精子加 Freund 佐剂免疫时，能产生沉淀抗体。当用稀释的精浆作为抗原时，免疫的 6 名妇女中有 4 名产生抗体，但效价较低，在最后一次注射后一个月内消失。三名妇女在免疫过程中，出现过敏反应。用精浆球蛋白免疫四名妇女，其中三名产生抗体，效价较高，并且未出现过敏症状。这些事实表明精液抗原能使妇女产生免疫反应，提示某些妇女不孕症可能是由于精子免疫引起的。同时也提示用免疫学方法避孕的可能性是存在的。

免疫对受精的影响

Effects of Antibodies on Gametes and Fertilization.

抗体对生殖细胞和受精的影响 p. 308

虽然 F. R. Lillie(1912)很早就提出受精的受精素理论，并用类似抗原抗体反应机制来解释受精的物种专一性，但直到 40 年代才开始生殖细胞的抗体影响受精的实验研究。已证明生殖细胞(卵和精子)有多种抗原，其抗体对生殖细胞的功能活动产生多种影响，如使精子凝集，卵膜表面沉淀，卵表面皱折，精子制动，改变卵的透性和代谢，并能专一地抑制和受精有关的酶(透明质酸酶)，结果导致受精的抑制。这些工作最先是在无脊椎动物(海胆)上进行的，后来逐步扩大到哺乳类。本文综述了海胆精子和卵的抗体对受精的影响，哺乳类生殖细胞抗原在受精中的作用，以及透明质酸酶的抗体对受精的影响等方面的实验结果。

Inhibition of Cumulus Dispersing and Hyaluronidase Activities of Sperm by Heterologous and Isologous Antisperm Antibodies.

同种和异种抗精子抗体对精子之分散卵丘和透明质酸酶活力的抑制 p. 334

免精液能迅速地使新排出的免卵周围的包卵细胞分散，而精浆则不能。精液或精子提取物在用异种抗精液抗体处理后，就失去分散包卵细胞的能力。同样地，免精子提取液在有抗

精液抗体存在时,便不能使透明质酸解聚。

未生育过的雌兔用同种精液免疫时产生的同族抗体能抑制兔精子分散包卵细胞的作用,以及副睾、射精液和获能精子提取物的透明质酸酶活力。人精液透明质酸酶能分散兔卵包卵细胞,并使透明质酸解聚。这两种作用都能被家兔抗人精液抗体所抑制。

Immunological Interference with Fertilization.

受精的免疫学干扰 p. 341

兔抗小鼠和田鼠卵巢免疫血清和羊抗兔卵巢免疫血清被用来鉴定这三种动物的卵巢专一抗原。免疫荧光抗体和抗体对透明带的效应均证明透明带存在一种或几种专一的抗原。卵巢卵,未受精和受精卵,孵化前的胚胎,在和抗体接触后,透明带均产生沉淀。沉淀总是位于透明带外表面,提示抗原的决定簇位于此区域。通常能溶解透明带的胰蛋白酶和 Pronase,对透明带外层沉淀不起作用,然而能溶解内层未发生沉淀的区域。讨论了透明带抗原的物种和组织专一性,及化学性质。

抗透明带抗体对受精和着床的影响,表明透明带抗原在一系列早期生殖过程中起重要作用。用透明带沉淀抗体预先处理田鼠未受精卵,非常有效地阻遏精子附着在透明带上。在体外授精后,在精子尚未穿过透明带外层时,加抗体就能阻止精子的穿入。小鼠胚胎经透明带沉淀抗体处理后,继续体外培养时,不能孵化,表明抗体可能抑制着床。用透明带沉淀抗体被动免疫小鼠和透明带经抗体沉淀的胚胎的移植实验,表明子宫着床点均减少了。透明带抗原证实存在以及其抗体对早期生殖过程的影响,提示有可能用免疫学方法控制受精,需要进一步研究。

Block of Hamster Fertilization by Anti-ovary Antibody.

抗卵巢抗体对金贵田鼠受精的抑制 p. 363

用家兔抗田鼠卵巢抗体处理离体培养的金贵田鼠卵,能抑制卵的受精。这种抑制作用是由于抗体和卵透明带表面专一地结合,阻碍了精子的附着和穿入。抗体在体内也有抑制受精的效力。雌田鼠腹腔内注射抗体后,大约 12 天(相当于三个动情周期)受精完全被抑制。这种暂时不育显然是由于抗体与输卵管和卵巢内卵母细胞的透明带结合的结果,而不是由于精子在雌性生殖道内的运行或获能受到阻碍。注射抗体对动情周期或排卵都没有影响。

胎盘激素和专一旦白的免疫

Purification and Fractionation of Anti-mouse Placental Serum.

抗小鼠胎盘免疫血清的纯化和分离 p. 374

根据早期研究已知在小鼠注射专一的抗胎盘血清能中止妊娠。然而,在这些被动免疫的动物,肝脏和肾脏均观察到病变(肾小球肾炎)。作者用胎盘细胞悬液(主要为滋养层细胞)免疫家兔,产生抗血清。将从这种抗血清经过 Deae-纤维素层析得到的免疫球蛋白注射到怀孕小鼠时,就能中断妊娠。同时,和注射全抗血清的对照组比较,病变有显著减轻。本文对免疫损伤性肾小球肾炎的发病原因进行了讨论。

The Time of Onset of Placental Susceptibility in Mice to Heterologous Anti-Mouse Placental Serum.

小鼠对异种抗小鼠胎盘血清胎盘敏感性出现的时间 p. 379

用家兔抗小鼠胎盘免疫血清注射到怀孕不同时期的小鼠,引起不同程度的阻断妊娠的结果。抗血清的引产效力随妊娠天数的增加而愈趋显著。引产有效的出现时间似乎相当于滋养层细胞开始生长的时间。这提示用异种抗小鼠胎盘免疫血清被动免疫时,引产效果可能依赖于滋养层细胞的成熟程度。免疫扩散和免疫电泳证明免疫血清中有抗小鼠胎盘的沉淀抗体存在。细胞毒性实验还证明有抗小鼠滋养层细胞的细胞毒性抗体存在。

Monkey Anti-placental Serum As an Abortifacient.

猴抗胎盘血清作为引产药 p. 385

注射同种或异种抗胎盘血清(IgG)能使怀孕的猕猴流产,而对母猴无明显的不利影响。免疫荧光抗体和离体培养细胞毒性实验表明,抗胎盘抗体作用于滋养层细胞,破坏这些组织而导致流产。此抗原似不含MPL和MCG等激素成分,而是一种尚未鉴定的胎盘专一蛋白。

Rhesus and Squirrel Monkey Placental Specific Antigens.

猕猴和松鼠猴之胎盘专一抗原 p. 398

猕猴和松鼠猴的胎盘抗原,用葡聚糖凝胶G-100柱分离,得到三个峰。第一峰部分(分子量100,000)在电泳上向阳极侧移动,位于 β -球蛋白区域,并含有亮氨酸氨肽酶活力。大多数血清 γ -球蛋白和碱性磷酸酶亦存在于此部分内。第二个峰部分(分子量55,000)电泳迁移率相当于 α -球蛋白区域。第三部分(分子量35,000)向阴极侧移动,不含酶活力。第一和第二部分均为热稳定的,而第三部分较不耐热。当用异硫氰荧光素标记抗体示踪时,所有这三部分抗原均位于滋养层细胞上。进一步纯化的第三部分为一含糖的蛋白,每毫升含11.2毫克蛋白质和0.57毫克糖。这一部分不具激素和酶活性,可能为一种胎盘专一蛋白。抗松鼠猴胎盘第一和第二部分的免疫血清用来被动免疫怀孕的松鼠猴,对引产无效,而第三部分的抗体则能立即引起流产。初步实验指出,第三部分的抗体和人胎盘专一抗原SP₁有交叉反应。

Immunological Similarity of Placenta in Human and Rhesus Monkey.

人和猕猴胎盘之免疫学相似性 p. 409

用免疫扩散和免疫荧光抗体技术,证明人和猕猴胎盘抗原存在清楚的交叉反应。不过对于一定的抗血清,两种抗原的反应强度有所差别。因此,人胎盘免疫研究的许多方面可以用猕猴作为实验模型来进行。

人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 对维持早期妊娠起关键作用, 因而用免疫学方法阻断 HCG 可作为控制生育的一个可能的途径。本文简略地介绍了这方面的进展情况。早期研究发现注射化学改性的 HCG 能产生抗体, 但和人 LH 有交叉反应。为了克服这一困难, 改用 HCG- β 亚基免疫狒狒, 产生的抗体和狒狒 LH 无交叉反应。用抗 HCG- β 免疫血清被动免疫怀孕的狒狒, 立即引起流产。主动免疫雌狒狒, 交配时则不能受孕。然而, 这样产生的 HCG- β 抗体和人 LH 仍然有一定程度交叉反应, 不能在人身上应用。为了解决这一问题, 合成了 HCG- β 所特有而 LH 所缺少的断片, 用这种断片加载体免疫动物, 初步结果表明, 能产生和 HCG- β 亚基, 天然 HCG 分子反应的抗体。但是这种抗体能否中和 HCG 激素功能, 则需要进一步研究。

Fertility Control through Active Immunization Using Placenta Proteins.

经胎盘蛋白主动免疫控制生育 p. 415

许多研究证明, 胎盘蛋白的抗体在各种动物身上都能阻断或破坏妊娠。这一领域内的早期研究是用整个胎盘提取液的异种抗血清被动免疫啮齿动物。虽然能产生抗生育效果, 但往往同时出现毒性和肾脏损伤。后来抗胎盘抗体经过血清和非生殖器官提取物吸收, 抗体对抗生殖功能的专一性得到提高, 毒性也减小了。然而, 用胎盘蛋白主动免疫的实验研究却很少见。主动免疫最详细的研究是采用高度纯化的胎盘激素。用人胎盘催乳素 (HPL) 免疫大鼠和家兔结果使生育力显著降低。用化学改性 (连结半抗原) 的 HCG 免疫妇女, 产生的抗体与天然 HCG 和 LH 均有反应。在绝经前和绝经后的妇女, 这些抗体都能降低体内血清 LH 水平, 并且还引起绝经前妇女月经紊乱。用 HCG- β 亚基免疫狒狒则能得到对绒毛膜促性腺激素更为专一的抑制。免疫的狒狒能产生抗生育效果, 而月经周期继续正常运行, 不受扰乱。在这些动物产生的抗体离体测定时和人 LH 有显著的交叉反应。因此不能在人身上应用。但是用胎盘激素和非激素抗原进行免疫避孕的可能性仍然存在。本文的讨论部分提到了这方面的进展情况。

Isoimmunization Against Human Chorionic Gonadotropin with Conjugates of processed β -Subunit of the Hormone and Tetanus Toxoid.

利用处理过的激素 β -亚基和破伤风类毒素结合物作人绒毛膜促性腺激素之同种免疫 p. 434

本文报告了“处理过”的 HCG- β 亚基和破伤风类毒素复合物对动物和人免疫实验结果。复合物能引起亲和力高的抗 HCG 抗体 ($K_a = 10^9 - 10^{11}/M$) 和抗破伤风抗体。初级免疫时, 抗体反应可维持几个月。在抗体效价下降期, 重复注射就会产生加强反应而无迟延期。抗体与 HCG- β 亚基和完整的 HCG 分子都有反应, 而和人的生长素, HPL, FSH, TSH 和 LH, 无论在常值和峰值均无明显的交叉反应。小鼠子宫增重, 腹前列腺增重, 以及 ^{125}I -HCG 与黄体受体竞争结合测定, 均表明抗体能中和 HCG 的生物学活力。注射 HCG (5000 I.U.) 到免疫妇女中就被循环抗体全部中和。经免疫的妇女没有出现内分泌扰乱, 月经继续正常运行。

安全实验表明对人和动物的内分泌和生殖系统的形态和功能上均无不利影响。同时也没有免疫病理学上付作用。

Processing of the Preparations of β -Subunit of Human Chorionic Gonadotropin for Minimization of Cross-Reactivity with Human Luteinizing Hormone. p. 439

为使与人黄体化激素的交叉反应减至最小限度人绒毛膜促性腺激素 β -亚基制品的精制几种 β -HCG制品表现微细不均一性，并在聚丙烯酰胺凝胶电泳上分辨出许多条带。将凝胶切成几段，研究各段的洗脱液与抗- β -HCG和抗-HLH免疫血清的反应。确定了与这两种抗促性腺激素免疫血清起作用的带。用异种动物(羊)的抗-HLH抗体分级吸附 β -HCG得到的制品与抗-HLH免疫血清没有或只有最小的交叉反应。

Influence of HCG and Tetanus Toxoid Injections on the Antibody Titers in A Subject Immunized with Pr- β -HCG-TT. p. 449

注射HCG和破伤风类毒素对用Pr- β -HCG-TT免疫的一例妇女之抗体效价的影响

N. D. 为一例在11个月前经Pr- β -HCG-TT免疫过的妇女，其抗-HCG抗体效价处于下降过程中，间隔24小时给她肌肉内注射2000 I. u. 和4000 I. u. HCG。对HCG处理起反应的结果，血液内抗-HCG抗体效价降低，但仍维持在零上。没有证据表明循环内有游离的HCG存在。HCG处理不改变抗破伤风类毒素抗体的效价。在负荷实验后21天采取的血样内，抗-HCG效价表现回升到大约接近最初的水平。没有看到HCG注射对抗-HCG效价能有明显的加强作用。另一方面，注射破伤风类毒素疫苗却能使妇女的抗破伤风类毒素抗体升高。

Clinical Profile and Toxicology Studies on Four Women Immunized with Pr- β -HCG-TT.

Pr- β -HCG-TT免疫四名妇女之临床表现和毒理学研究 p. 457

用精制的 β -HCG-TT疫苗免疫四名育龄期妇女。她们都能对同族主动免疫起反应并产生抗-HCG和抗-TT抗体。所有对象均进行了一年的随访。每月随访时彻底的临床检查，均未发现任何异常。实验室检查包括：(i) 肝功能(血清胆红素，碱性磷酸酶，血清转氨酶GPT和GOT，LDH同功酶，胆碱酯酶)，(ii) 肾功能试验(尿常规和镜检，血尿素和血清肌酐，尿肌酐酸)，(iii) 代谢研究(血糖，血清蛋白，血清胆固醇，和游离脂肪酸)，(iv) 内分泌研究(蛋白结合碘，胰岛素耐量测验，血清孕酮，和内膜活检)，(v) 血液学研究(红细胞，白血球总数和分类数，血沉率，血小板，网织红血球计数，以及周围血涂片)。迄今未发现任何不正常情况，因此指示用Pr- β -HCG-TT同族主动免疫没有不利的或不良的影响。

Termination of Pregnancy in Macaques (*Macaca Radiata*) Using Monkey Antiserum to Ovine Luteinizing Hormone.

用猴抗羊黄体激素免疫血清在猴身上终止妊娠 p. 473

本文证实了猴抗羊 LH 免疫血清能中断孕猴妊娠。许多证据表明抗血清能中和猴脑垂体 LH。母猴在交配后月经周期第 23 天时, 血清孕酮显著升高, 可作为怀孕的指标。不来月经的第一周内 (月经周期第 23—31 天, 或怀孕 18—20 天) 注射 LH 抗血清引起血清孕酮水平明显降低, 继之便开始出血。后者可解释为妊娠已被中断。同一时期内注射相同剂量的正常血清对继续妊娠没有任何不利的影响。抗血清处理过的动物, 在流产后又能恢复正常的月经周期。在妊娠 25 天以后, 再注射抗血清就不能中断妊娠。作者认为人抗羊 LH 免疫血清经过改进可能作为控制生育 (催经止孕) 的措施。不过如使用 LH- β 亚基代替完整分子作为免疫原, 并且使用纯化的 γ -球蛋白或抗体的木瓜酶解断片来代替全免疫血清, 可能较为安全。最后, 如用血缘关系上相距很远的物种的高度纯化的 LH 作为免疫原, 还可能避免使用有毒性的佐剂。

免疫和不育

Immunity and Infertility: A Review.

免疫性和不育综述 p. 485

本文综述了 1971 年以前 123 篇有关免疫性和不育的文献, 主要包括三方面的问题: (1) 免疫性无精子发生和睾丸炎; (2) 人类的精子抗体; (3) 通过免疫学方法降低生育力, 并讨论了应用免疫学原理避孕的可能性。

Role of Immunology in the Infertile Human.

人类不育中免疫学的作用 p. 505

本文综述了 1970 年以前有关人类不育下述几方面的临床资料: (1) ABO 血型不适合, (2) 男人自身免疫, (3) 妇女血清内抗精子抗体, 并分析了这几类免疫反应与原因不明的不育症在病因上的相关性。作者得出结论认为有证据表明某些配偶的不育可能是免疫学原因引起的。此外, 还介绍了几种不育症的临床测定方法。

The Use of Antibodies Developed by Infertile Women to Identify Relevant Antigens.

利用不育妇女产生的抗体来鉴别有关的抗原 p. 524

本世纪前半期, 一些研究工作证明用精液免疫妇女可能诱发暂时不育。性交时出现急性超敏反应的个别例子也提供了人类精液天然同族免疫的有力的证据。这种免疫反应的传入途径可能因生殖道感染的佐剂效应而得到加强。在确定抗精子抗体在妇女不育中的意义时, 这一点可能是重要的。

研究妇女不育症最常用的三种测定体液抗精子抗体活力的免疫学方法是: 微量凝集, 大量凝集和精子制动 (依赖补体的细胞毒性实验)。精子微量凝集法是不专一的, 它既测定抗体

活力也包括非抗体活力。大量精子凝集法和精子制动都测定抗体，但是后者对不育妇女可能提供更有意义的结果。

不育病人在经免疫学检查后，长期随访调查她们的生育情况指出，精子抗体阳性妇女后来的生育率比阴性妇女低，而流产率则明显地要高。然而，抗精子抗体和继续不育之间的相关性只有在曾经有过三年以上原因不明的不育病史的妇女，才达到统计学上有显著意义的水平。有精子抗体的不育病人，采用阴茎套隔离疗法和未用此疗法的病人对比的结果，证明是无效的。

比较了免疫荧光法与血清和宫颈粘液内抗精子抗体的测定结果。这些结果以及其他的研究结果指出，不育妇女出现的抗体能用来鉴别可能与或实际上与不育和控制生育有重要关系的抗原。它们包括：(i) 精子固有抗原，(ii) 精浆抗原，(iii) 血型抗原，(iv) 组织相容性抗原，以及 (v) 核蛋白抗原。

A New Method of Evaluating Infertility Due to Cervical Mucus-spermatozoa Incompatibility.

评价因宫颈粘液—精子不适合引起的不育症的新方法 p. 554

介绍了应用离体分部性交后试验检查不育夫妇的精液和宫颈粘液不适合性的新方法，以及精子和精浆的分离方法。检查证实一名男性病人(病人1)的精浆内存在能使精子在宫颈粘液内不活动的异常因子。另一方面，还发现宫颈粘液内也存在异常因子，能使精子制动(病人2)或完全抑制精子穿透宫颈粘液(病人3)。

Crossed Immunoelectrophoresis of Sperm Antibodies in Human Serum and Cervical Mucus.

人血清和宫颈粘液内精子抗体之对流免疫电泳 p. 564

从微量精子凝集试验(FD-test)呈阳性，原因不明的不育妇女的血清和宫颈粘液中，提纯了精子凝集抗体。抗体的分离是用整批亲合层析法，并用FD-试验测抗体的精子凝集活力作为对照。精子抗体用对流电泳法检定，先经第一向电泳分离的精子抗体再迁移入含抗人血清蛋白的凝胶中。所有FD-试验阳性的样品，均只出现一个沉淀峰。阴性的对照样品则无沉淀峰。进一步用吸附实验还证明血清中的精子凝集抗体为IgM，宫颈粘液中的为IgA。和标准人IgA，IgM相比较，测定了IgA和IgM精子抗体的浓度。因此，似乎血清和宫颈粘液内只存在一种精子凝集抗体。此方法快速，易掌握。可用为精子凝集抗体的常规检测法。

Immunological Aspermatogenesis in Man. I. Blastoid Transformation of Lymphocytes in Response to Seminal Antigen in Case of Non-obstructive Azoospermia.

人类免疫性无精子发生：I. 非损伤性无精子病人淋巴球对精液抗原反应的美淋巴细胞转化 p. 569

取自126名非阻塞性无精或严重少精病人的淋巴球，在体外培养内和正常精液均浆接触时，其中21名(16.3%)的淋巴球发生转化，表明它们有产生抗精液抗原的抗体的能力。

Immunological Aspermatogenesis in Man. II. Response to Corticosteroids in Cases of Non-obstructive Azoospermia with A Positive Blastoid Transformation test.

人类免疫性无精子发生: II. 类淋巴母细胞转化测定阳性的非损伤性无精子病人对皮质激素的反应 p. 575

对于 18 名精液抗原淋巴细胞转化测定阳性的非阻塞性或严重少精病人,用肾上腺皮质激素治疗。11 名淋巴细胞转化测定阴性的同样病人,也给予相同的处理,作为对照。阴性病人组中,8 名(50%)症状得到改善,其中一名的妻子受孕。对照组则无任何反应。

Vasectomy: Long-term Effects in the Rhesus Monkey.

切断输精管: 对猕猴的长期影响 p. 583

猕猴长期切断输精管引起副睾,特别是输出小管内,许多形态和功能的变化。切断输精管的动物,输出小管的直径加粗 4 倍,上皮细胞的基膜显著增厚(从正常的 $500-700\text{\AA}$ 增厚到 $3.2\mu\text{m}$)。纤毛细胞的数目大量减少,剩余下来的细胞,也失去它们特有的脂类复合物。精子在输出小管内凝集,并在该处被巨噬细胞吞噬。萤光标记抗体和电子显微镜观察均表明增厚的基膜是抗原抗体复合物所在的地方。作者假定长期切断输精管导致对精子的自体免疫反应,以帮助清除继续产生而出路被阻的精子。

Vasectomy: Sperm Antibodies.

切断输精管: 精子抗体 p. 598

切断输精管的男人,62%在手术后两年内证明血清中有精子凝集抗体存在。血清内精子凝集活力在出现频率和效价方面都在手术后 18 个月时达到顶峰。

切断输精管后的男人,在手术后 12 个月时 30%存在精子制动抗体,但是在 18 个月时出现频率明显地下降到 9.5%,24 个月时效价也下降。两侧结扎输精管后 7—11 天内,血清内就开始出现精子抗体活力。

Low Fertility Rate in Vasectomized Males and Its Possible Immunologic mechanisms.

切断过输精管男人之低生育率及其可能的免疫学机制 p. 603

对于结扎输精管后形成的各种抗精子抗体的作用,发表过互相矛盾的见解。本工作对 50 名生育力正常的男人,50 名切断输精管和 25 名作过输精管重接通术的对象,研究切断输精管后各种抗精子抗体的产生,出现频率,经输精管吻合术成功地消除阻塞后抗体持续时间,以及抗体在这些男人引起不育中的作用。切断输精管后精子凝集,制动和血凝抗体的效价不断升高,指示存在不断的抗原刺激。年龄,手术并发症和血型对这些结果没有影响。结扎输精管后 1—12 年,86%对象产生精子凝集抗体,大多数为尾对尾连结型(54.5%),而只有 2%的正常男人存在精子凝集抗体。精子制动测定的阳性率则较低。

在 25 名作输精管吻合术的对象中,13 名(52%)精子计数恢复正常,4 名(16%)少精,8

名(32%)仍然无精。除去3名少精对象外,血清中都有精子凝集抗体。在13名精子计数正常,作过输精管吻合术的男人中,血清内精子凝集素效价和射精液中精子自发凝集现象之间存在明显的相关性。同时血清精子制动效价和精子活动程度之间同样存在相关性。三名输精管接通,精子计数正常,同时精子凝集抗体和血凝抗体效价低,又无精子制动抗体的男人,均能使其妻子受孕。另外10名输精管吻合术后不育的男人都有相当高的精子凝集抗体水平,5名为精子制动阳性,并表现精子自发凝集,6名精子活动程度减弱。因此,抗精子效价和精子自发凝集现象有明显的关联,并且可能是输精管阻塞在解剖上成功地消除后仍然不育的重要原因。

睾丸活检组织学研究证明作过输精管重接术后无精的男人,虽存在高的抗精子抗体水平,其精子发生仍然是正常的。这提示这些抗体并不影响精子发生和精子计数。

局 部 免 疫

The Human Female Reproductive Tract: Immunohistologic Localization of γ A, γ G, γ M, Secretory Piece and Lactoferrin.

妇女生殖道:免疫球蛋白A, G, M, 分泌片和乳铁蛋白之免疫组织化学定位 p. 614

用直接荧光抗体法研究了免疫球蛋白G, A, 和M, 分泌片(SP)和乳转铁蛋白,在妇女生殖道组织中的分布,包括9个子宫管、40个内膜,3个子宫颈,和3个阴道标本。 γ G在所有研究过的组织中,均占优势,主要分布在中间结缔组织内,呈弥散的染色。 γ G荧光在上皮下面沿基膜处,淋巴细胞内,子宫颈腺和内膜腺管腔内含物中均可观察到。在多数标本上, γ A染色强度较弱,不过其分布与 γ G相同。在多数组织, γ G染色很淡。子宫管粘膜和内膜腺上皮的细胞之间,观察到极少量的细胞间的 γ A。SP染色的分布限于子宫管绒毛的上皮,内膜和子宫颈腺上皮的上皮细胞内,阴道的鳞状上皮内则不存在。许多内膜和子宫腺体的内含物被抗-SP免疫血清鲜明地染色。乳转铁蛋白分布在内膜腺上皮,以及分泌期的子宫腺腔内含物内。子宫颈也观察到类似的染色。在几乎所有检查过的组织,乳转铁蛋白也分布在分散在中间结缔组织中的白血球内。

Biosynthesis of Igs by the Human Cervix.

人子宫颈对免疫球蛋白的生物合成 p. 621

在接受局部抗原刺激后,免疫反应(抗体产生)的动力学提示可能存在独立于循环抗体的局部防御机制。许多研究证明,各种外分泌器官都存在局部产生和分泌抗体的免疫系统。本文记述了有关体外培养的人子宫颈组织之免疫球蛋白的合成和鉴定的实验,并总结了在家兔上的实验结果。有证据表明离体培养的人子宫颈组织能合成IgA和IgG,并发现在离体培养条件下,IgA:IgG比值要比过去报告的宫颈粘液内的比值要高。至少在家兔,在活体内经适当抗原(精子)刺激,雌性生殖道局部能合成和分泌IgA。初步实验还指出,在授精前将精子和这种子宫液一起保温,便能降低生育率,但对精子却无明显的制动作用。

本文概述了分泌性 IgA 局部合成和分泌的机制。从雌性生殖道的组织结构看来,宫颈粘膜似乎较适于担任局部免疫功能。子宫内膜较不适合,正常缺少浆细胞。阴道壁则完全不适合产生局部免疫反应。

证实雌性生殖道局部免疫反应应符合下列标准:(1)分泌液和血清内抗体效价缺少相关性,(2)证明分泌液内的抗体主要为 IgA,并为具有分泌片的 SIgA 分子,(3)用免疫组织化学方法,或体外培养的粘膜标本证明确有抗体合成。

综览文献时,就会发现证实有 SIgA 存在的例子相当少,而局部合成抗体的确凿证据更是绝无仅有。此外,作者在经过马铁蛋白和牛血清蛋白“局部免疫”妇女之宫颈和内膜活检标本上,检测不出含有抗体的细胞。作者强调需要采用更合适的免疫方法和简单抗原,进一步研究这一问题。